In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful

Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.

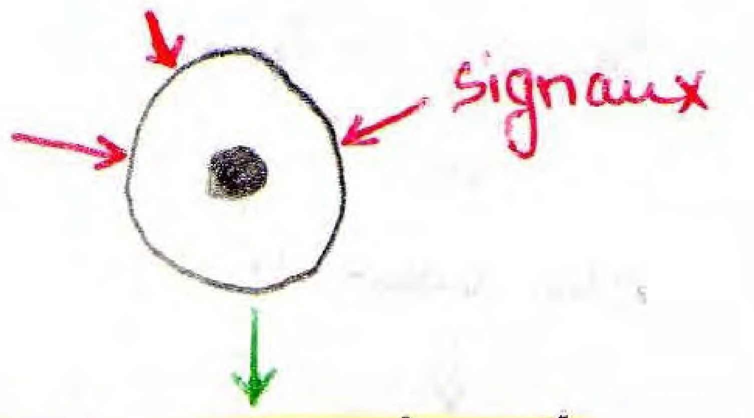
Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Communication Cellulaire

• Introduction :

• La capacité de réponse des ¢ aux divers informatth qu'elle reçoivent est la clé de leur vie.

• communicatth = Signalisation.



Réponses adaptés
- survie de la ¢
- (Δ) de métabolisme
- division
- différenciatth

• Rq! = Pas de signal (pas reconnaitre / pas Répondre) = la ¢ en apoptose

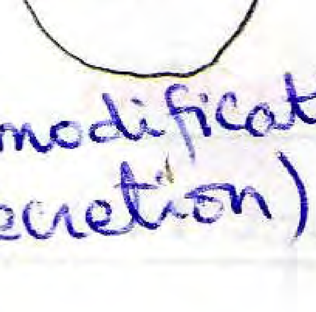
¢ emettrice → signal → ¢ réceptrice
→ reconaissance du signal
→ Traductth à une cascade moléculair
→ Réponse Adapté

• Modalités de signalisation :

selon la provenance du lig / la ¢ cible / la distance entre les deux.

→ Mode Autocrine :

¢ émettrice = ¢ réceptrice



• ex: tous le ¢ glandulaire surtout endocrine (surveillance et modificatth de leur propre sécretion)

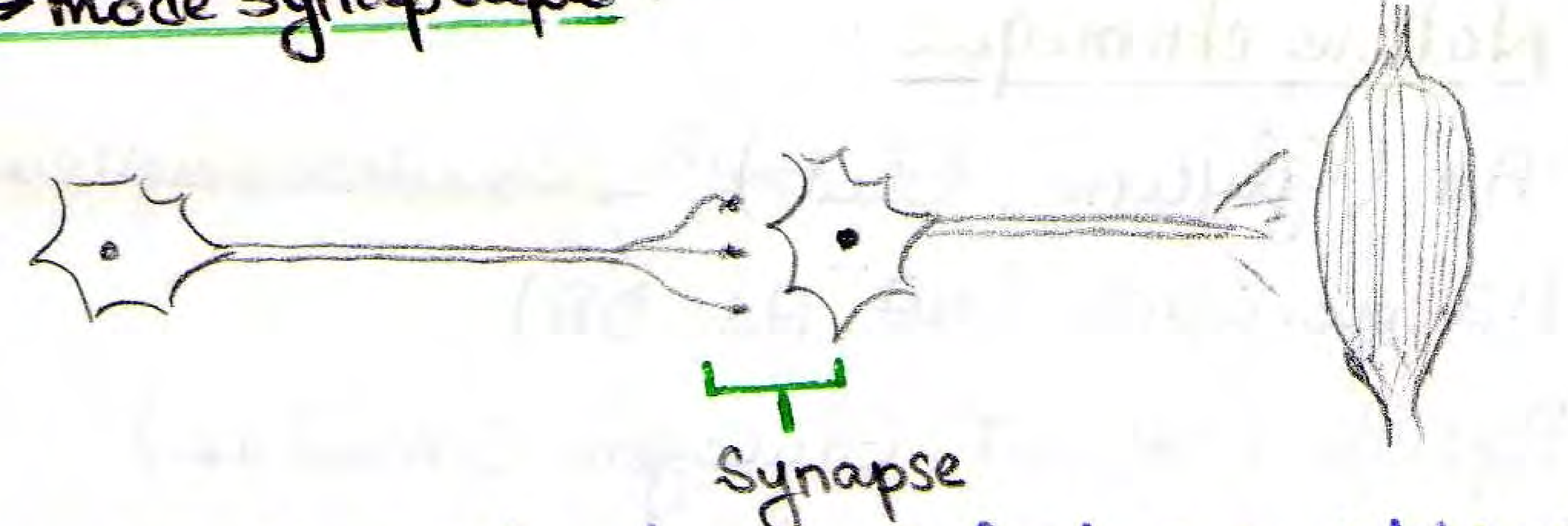
→ Mode Paracrine :

¢ émettrice proche de ¢ réceptrice (m̂ tissu/Amas)

ex: pancréas endocrine [Histamine, fact de croissance, cytokines]
- ¢ α : glucagon
- et ¢ β : insuline

Rq! : Par ex: l'activité de la ¢ β va dépendre de signal émis par les ¢ α.

→ mode synaptique :



• Le signal est délivré dans la fente synaptique communication interneuronale (synaptique)

ex: Neurone - Neurone
ou Neurone - ¢ effectrice → musile / glande } effecteurs

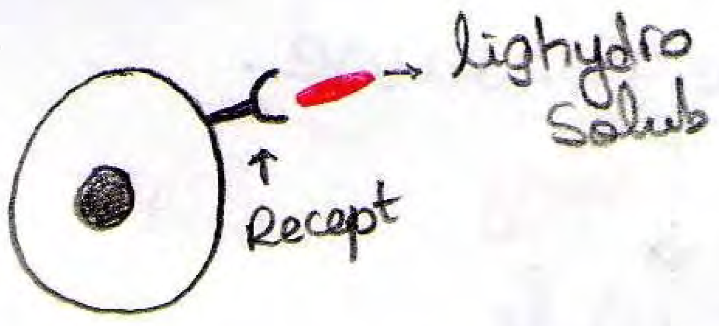
→ Mode endocrine :

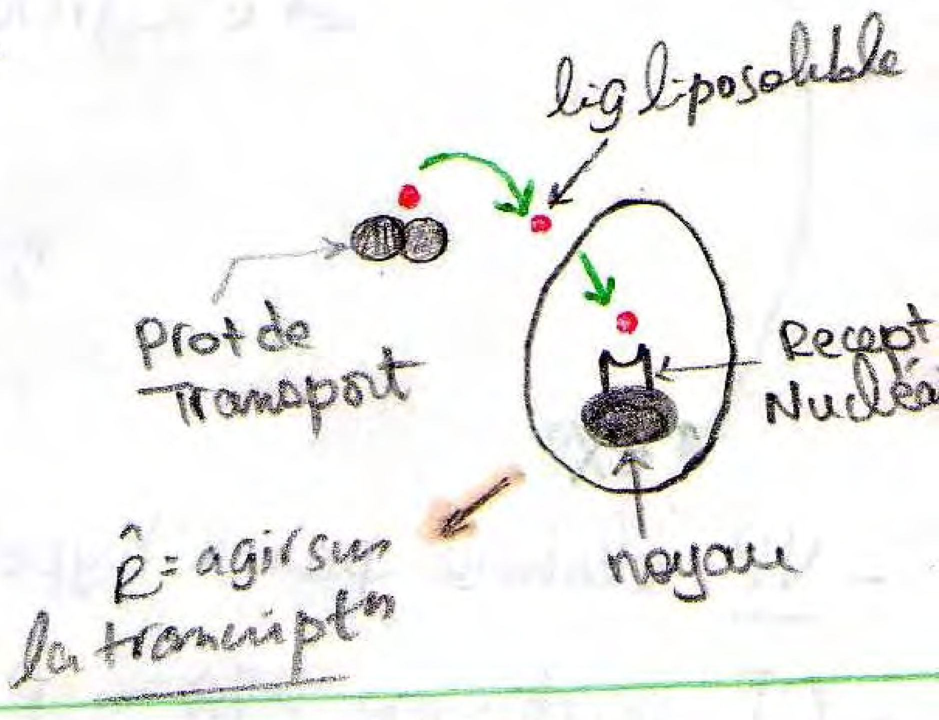
la molécule signal est véhiculé par le sang.

• Localisation ¢aire des Recept

La nature chimique de la molécule signal (ligand) détermine, la localisation ¢aire de son Recept dans la ¢

Molécule signal
- Facteur hydrosoluble → Recept Membranaire
- Facteur liposoluble → Recept intra¢aire (cytosolique) Nucléaire





Signal = 1er message = ligand

• Les Recept Mbranaire :

3 variétés de Recept en fonction de leur modalités d'activation :
- → Récept couplés aux protéines G (GRCR). (Métabotropique)
- → " Enzymes catalytique. } Ionotropes
- → " Canaux ligand dépandants.

• Des molécules de nature chimique diff peuvent jouer le rôle de molécule informatif = signaux = ligands

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

• **Nature chimique :**

- Aa (Glycine, Glutamate) → Neurotransmetteur
- Aa modifiés (NA, Ad, DA)
- Peptide (VP, OT, Glucagon, Insuline)
- Glycoprot (FSh, Lh, ACTh)

• Les messages sont classés selon leur status signalitique :

Agir Comme :
- Neurotransmetteur (NA, Ad, DA, GABA) — produit par Neurone, Agit sur … (trans… ERCR)
- Hormone (gluc, Insuline)
- Neurohormone (VP, OT (ocytosine), MLT (Mélatonine))
- Facteur de croissance (EGF, NGF, FGF)
- Cytokines (IL ---)

Rq !

NA : Noradrénaline — DA : Dopamine (cerveau) → manque = parkinson

Adr : Adrénaline

N.B

• hormone : synthétisé par glande endocrine

• Neurohormone : par des structure cérébral d'origine nerveuse. → sang → ¢ cible

ex :
- VP : élaboré par l'hypotalamus (partie Nerveuse de l'hypophyse)
- OT : ocytosine ↗ m̂ , R̂ : Au Niv de muscle utérin + les ¢ myoépithélial
- Mélatonine
  • produite au Niv de l'epiphyse à partir de Trp.
  • liberé dans le sang
  • Elle passe par les Mb mais Elle à des Recept au Niv de la Mb + noyau

  R̂ : - Antivieillissement
  - informer du jour et de Nuit.

• **Notion de pluralité :**

une m̂ ¢ peut répondre à un m̂ signal par divers Mécanismes signalétiques : réponses diff pour un m̂ signal.

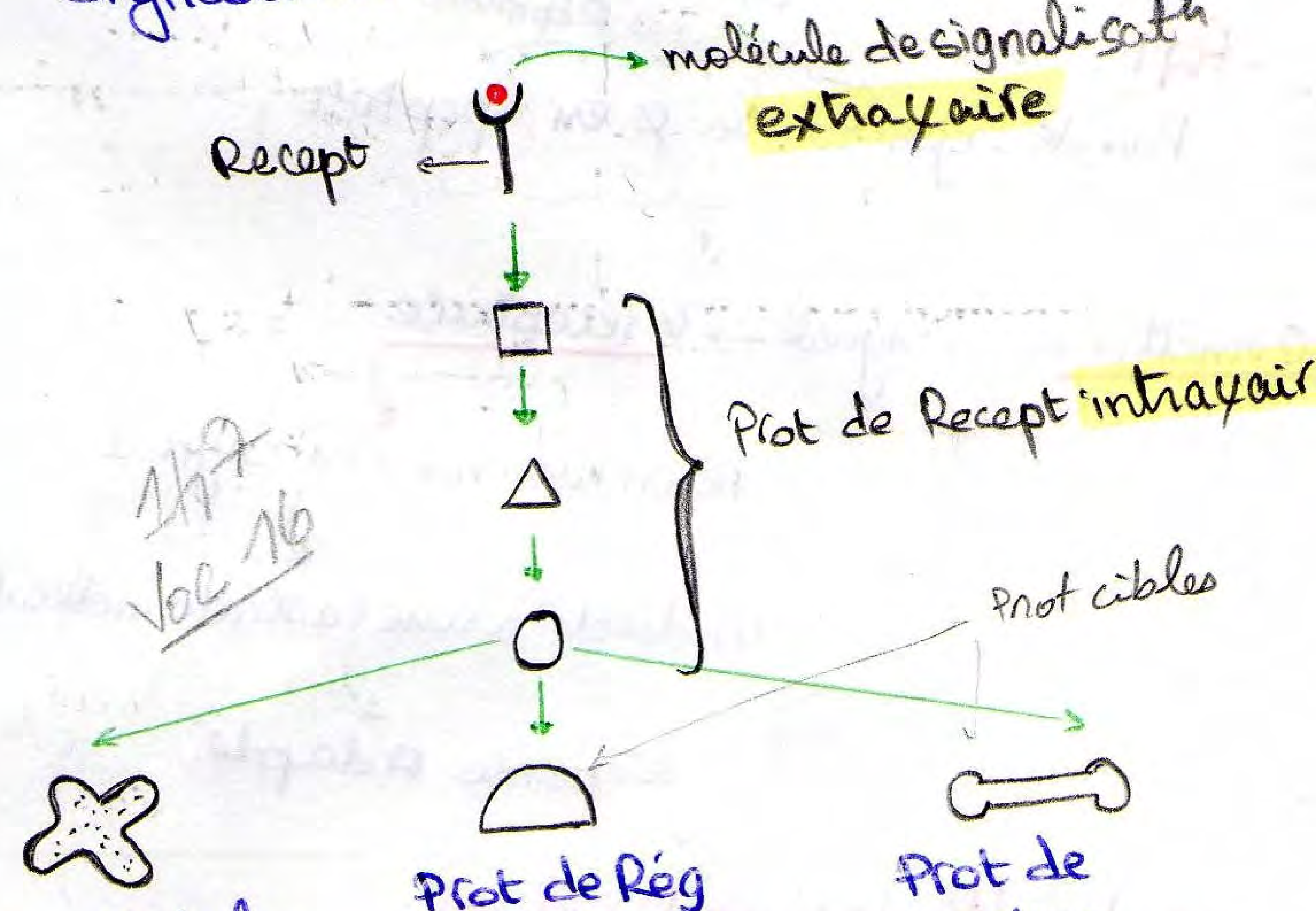
• L'effet du signal varie en fonction du :
- type ¢aire.
- type de Recepteur.

• La réponse déclenché par un m̂ signal diffère d'une ¢ à une autre.

ex :

A.Ch
- → ¢ cardiaque → R1 → Réduit la vitesse de contracti°
- → ¢ musculaire Squelettique → R2 → Induit la contracti°
- → ¢ glandulaire (pancréas EXOCRINE) → R3 → Active la secrétion

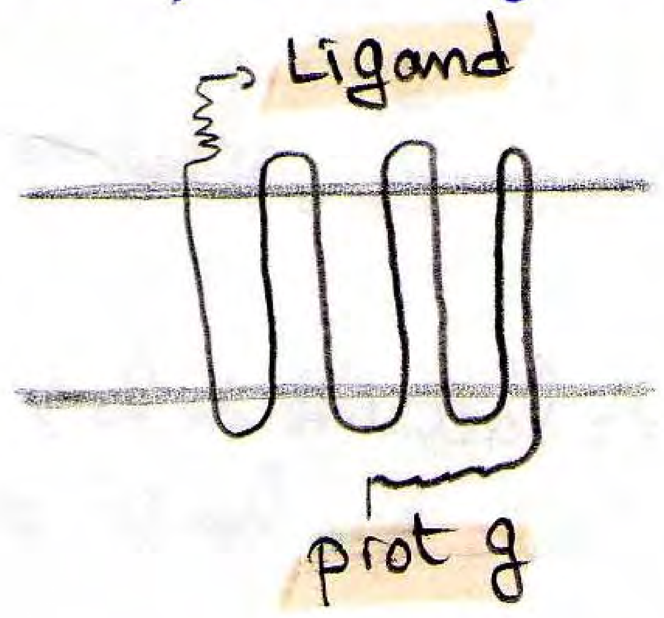
• Les effets physiologique possibles d'une signalisation :



- Enz métaboliq → Modificatn de Métabolisme (Active voie de synt/Degr)
- Prot de Rég de gènes → Modificatn de l'exp génique
- Prot de cytosq → Modificatn de la forme ou des mouvement ¢aire

*** Récepteurs Couplés au Prot G : (Recept Métabotropique)**

R = glycoprotéine transmb à 7 domaine transm…
→ Domaine à N terminal (extra¢) fixe le lig…
→ Domaine C terminal (intra¢), interagit avec la prot G.



Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

N.B :

- Récept ionotropes → R-Canaux lig dep.
- Récept Métabotropique → lié à des Métabolisme au NN Mb et intracellulaire

(# entre les deux)

ex : GPCR, Recepteur-Enz

- Le domaine extracellulaire présente une longueur variable dépend du lig reconnu par ce récept, peut être :
  - → Court : Ad, Ach
  - → long : Lh, Fsh

  } taille adapté au lig

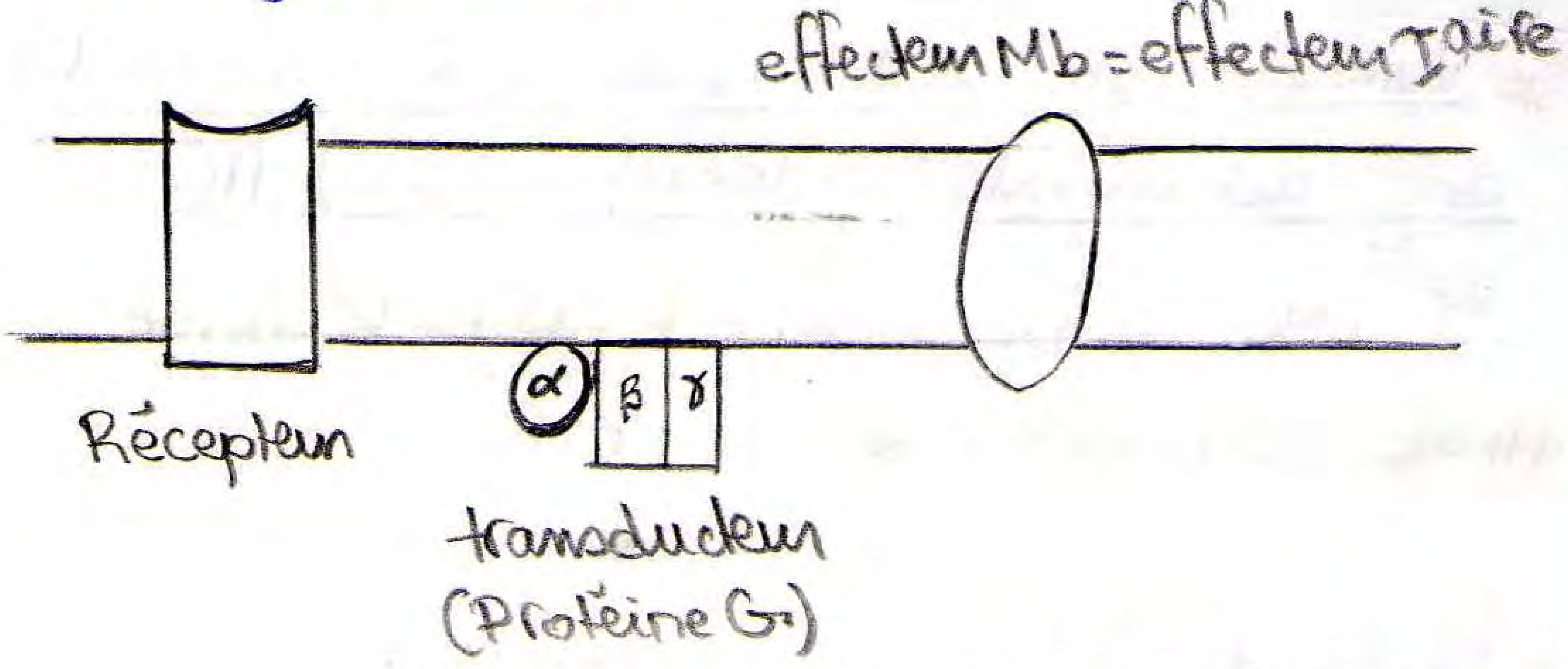
*** Ligands de GPCR dans les diff type cellulaire**

- **C sensorielles** ↑ (Rétine, oreille interne) : lumière, odeur, ondes, molécules gustatives (Phys/Chimiq)
- **C endocrines et neuroendocrines** ↓ hormones : Fsh, Lh, Glucagon, Adrenalin ; Neurohormone : Vp. OT, MLT
- **Neurones** (↓↑ produit, agit) Neurotransmt : Ach, NA, DA, GABA, Glutamate, Sérotonine
- **C immunitaire** ↓↑ Chemokines, leucotriène, histamine

Rq :

- Neurohormone → produit par Neurone → libéré dans le sang
- Neurotransmet → produit par Neurone → libéré dans la fente synaptique.

*** 3 éléments constitutifs et coopératif pour la signalisation :**



GPCR - G - E → Prot trimérique α ; βγ

Signal → Recepteur → Réponse

Recepteur → R-Lig ; transducteur (Prot G) ; effecteur

Rq !

- L'effecteur déclenche la signalisation intracellulaire en produisant une 2ème signalisation intracellulaire.
- Quand prot G se détache α part seul, βγ reste ensemble
- prot α = transducteur → capable de transmettre le lig en modifiant son état → Activer un effecteur (transmet le 1er signal à l'effect qui donnera le 2ème signal)

donc :

→ Recept fixe lig → modifie conformation → Activer la prot G → elle va activer l'effecteur → L'effecteur produit un signal (2ème) intracellulaire → donne Réponse

- Signal extra c → signal intra c (↑ grâce à la Prot (G) intermédiaire)

*** Notion de transduction :**

fixatn du lig = 1er messager extracellulaire
formation d'un 2ème " Intracellulaire
→ transductn de msg par prot G.

- Recept → Prot transmb
- Prot G → Ancré à la monocouche interne par un lipide (2 AG)
- effecteur → transmb / → ancré à la monocouche interne

  ↳ peut être : enzyme ou canal

*** Il existe plusieurs isoformes de sous unité Gα ce qui correspond à plusieurs effecteurs Mb**

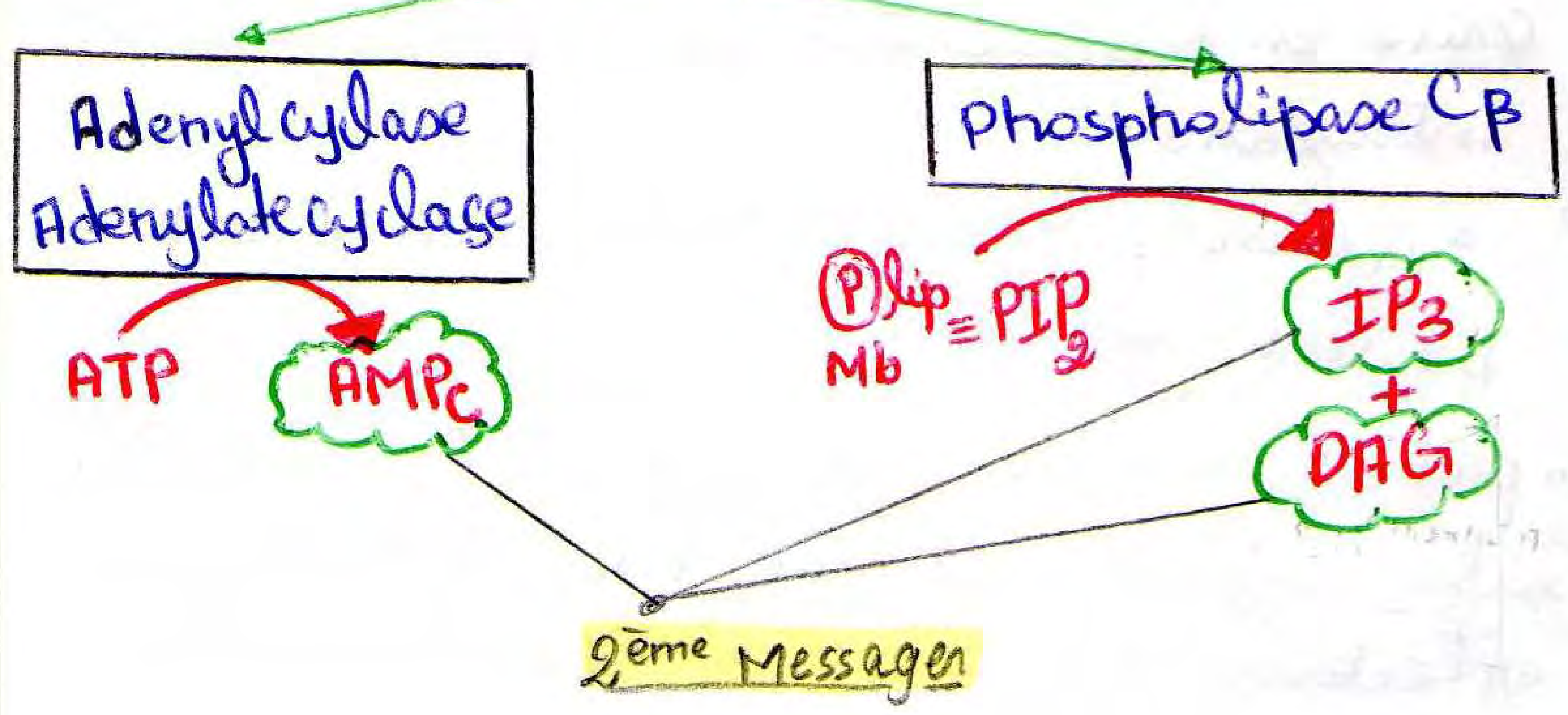
↳ détermine Variétés de G.

Prot G :
- → d'origine cytosolique.
- → Ancrée par 2 Acide gras.
- → trimérique → α → S/u catalytique (transduction)
  - 4 isoformes
  - Site fixe GDP/GTP
  - Site d'hydrolyse GTP (GTPase)
  - Site d'interaction avec l'effecteur

4 isoformes par rapport à l'effecteur :
- αs : Stimulatrice d'une adénylcyclase.
- αi : Inhibiteur " " " .
- αq : Active une Ⓟlipase Cβ
- $α_{12}$

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

effecteurs ≡ Enzymes



NB :

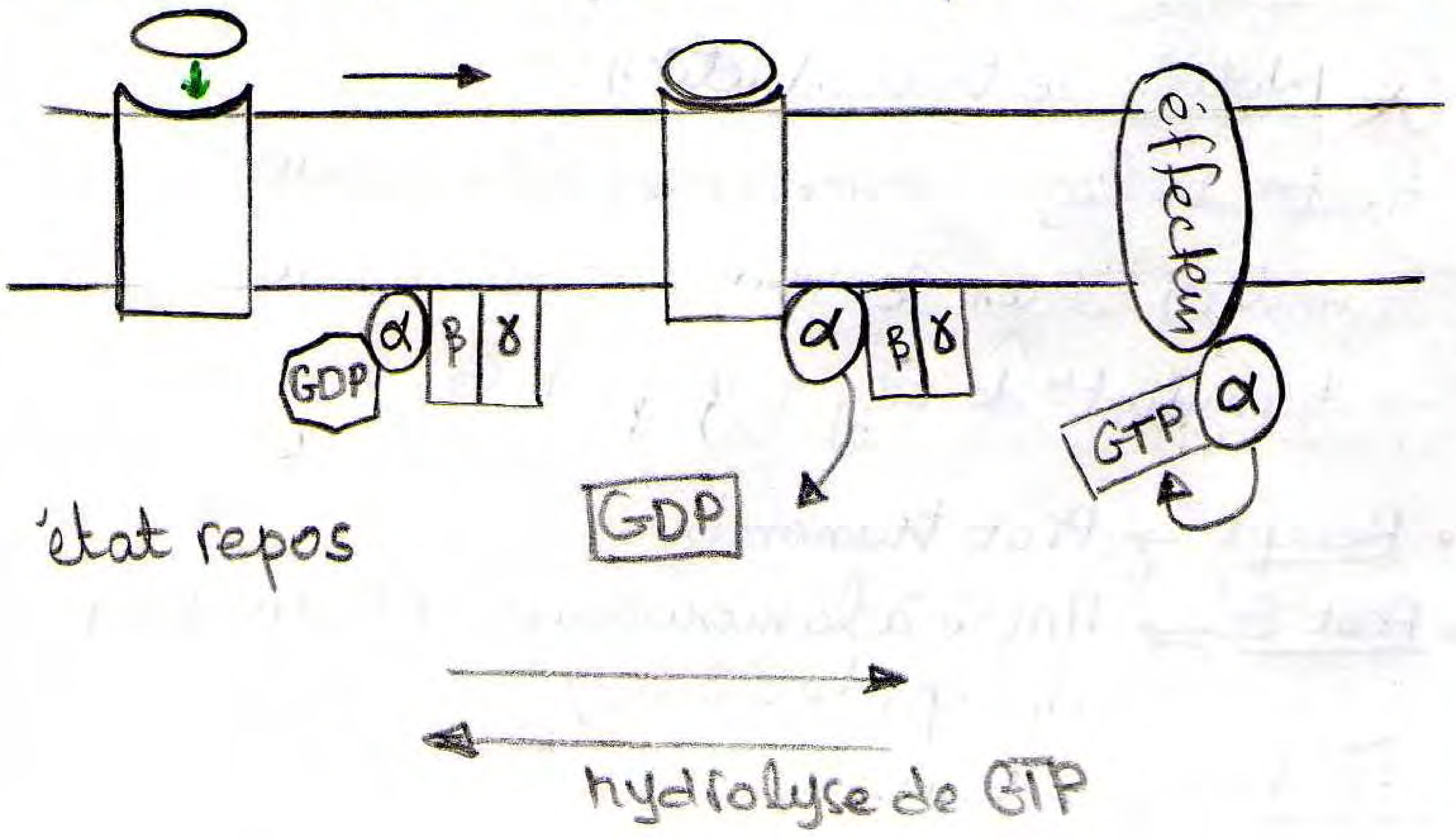
PIP2 : phosphatidyl Inositol diphosphate.

IP3 : Inositol triphosphate } 2 lipide

DAG : Diacyl glycérol

---

* Activité de la Prot G est cyclique :
transition entre état de repos / activation



- Processus :

- En absence de lig → Prot G formé de s/u α ; βγ relié entre elles, ~~Prot~~ s/u α relié avec GDP (proche du Récept)
- après fixatn du lig → libère GDP et fixe GTP et rapproche de l'effecteur se détache des s/u βγ.
  ↳ l'activer (faire son fonctionnement)
- Une Prot phosphodiésterase active la propriété GTPase de α → hydrolyse de GTP en GDP → Pas d'affinité pour l'effect → Affinité aux s/u βγ → état initiale → Arrêt de réponse (désensibilisation du Récept) ⇒ spécifique aux GPCR

→ Il existe des facteurs qui perturbent le cycle de Prot G, Infection des entérocytes par la bacille cholérique (Maladie de choléra)

Infection des entérocyte

↓

Toxine du choléra se fixe sur le site d'hydrolyse du GTP au Niv de la Prot G

↓ ⊖

l'hydrolyse du GTP

↓

Pas de retour à l'état de repos de la Prot G

↓ ⊕

Activation prolongée de l'effecteur mb, Production excessive du 2ème message.

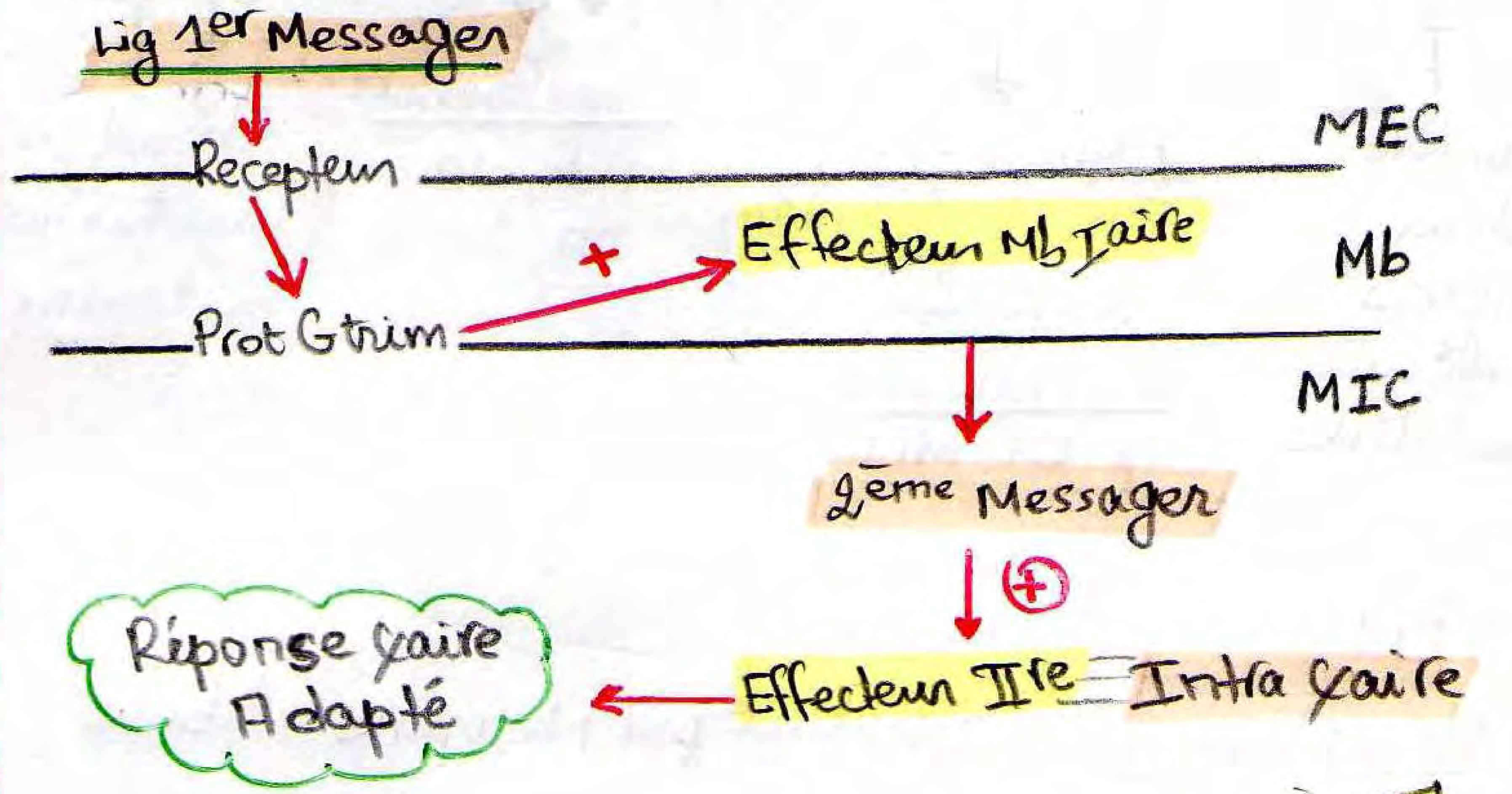
↓

ouverture prolongée des canaux de sortie d'eau et d'ions d'entérocyte.

↓

Réponse excessive (diarrhée)

- schéma :



Rq ! :

- Les GPCR on une particularité : la signalisatn se fait en 2 temps   Spécifique !
  → Un temp Mb (Effecteur Mb) } déclenche
  → Un temp Intraçaire signalisatn

---

* Voie de signalisation des GPCR par effett enz Adenylate (Adenylcyclase) AC :

...... AMPc se fixe sur une Protéine Kinase AMPc dépendante ⇒ PKA ≡ Complexe protéique

↓

- formé de 2 types de sous/u :
  → sous unité régulatrice (fixe AMPc) ⇒ dissocier des
  → sous unité catalytique

↓

Phosphoryle les Prot Intraçaire Cible

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- La phosphorylation par les PKA s'exerce sur :

→ Prot cibles **cytosolique** (enzymes .... etc)

→ " " **Nucléaire** (facteur de Transcripth)

- Réponse **dépend** du **type de Prot cible**.

- La signalisation intracellulaire par la PKA peut activer différent processus et donc avoir diverses conséquences physiologique.
  - modificatn de perméab
  - " de voie de signalisatn } Protéine cytosoliq
  - " du Métabolisme cellulaire
  - Régulatn de tranc des gènes } Prot Nucléair

Remarque

Protéine —PKA→ protéine **phosphorylées** → ⊕ Activation / → ⊖ Inhibitn

* Mécanisme général :

La Réponse induite dép du ligand
- du type cellulaire.

Ligand ←→ **Type cellulaire**
↓
R spécifique
↓
voie de signalisation
↓
Réponse spécifique.

- Rappel :

Lig des GPCR → Signal physique (lumière, sons) —devient→ Signal chimique

- souvent chaque cellule endocrine à des Recept pour leur produit (Régulatn).

* Signalisation par le glucagon et l'adrénalin conduit aux mêmes effets dans la cellule hépat
- Recept glucagon - Adr → type GPCR
- fonctionne avec s/u αs
- Conduisent aux Réponses d'ordre Métabolique → hyperglycémiant.
- Libéré en m̂ Conditn

Rq !

Adr → glande médullo surrénal.
(hormone à stresse)

* Signalisatn du glucagon dans cellule hepat

PKA
↓ ⊕ phosphoryle
enzyme spécifique → glycogène → Glucose

- donc : 2 lig diff ⇒ m̂ recept ⇒ m̂ Réponse

Exemple l'adrénaline **prépare** la cellule musculaire à la **contraction**.

A.ch → Ca^{2+} ⊕ → Permet Reconaissance Actine-myosine

Adr → **ATP** → Interactn Actine-myos

→ donner la source d'énergie.

Adr → R → $G\alpha S^+$ → AC^+

ATP → AMP_C → PKA^+ → Phosphorylatn

Phosphorylatn ⊕ → Enzyme de glycogénolyse : glycogène → glucose

Phosphorylatn ⊖ → Enzyme de glycogénogénese

- Rq !
- Adrénaline → mobilisatn du glucose
→ donne de l'ATP

* R → **Gαs** → **AC** → 2ème Mesg → **PKA** → Réponse

* R → **Gαq** → **PLCβ** → 2èm Msg → **PKC** (Ca^{2+} dép) (juste β)

PLCβ : Prot transmb

PIP_2 = Ⓟ lip Mb → 2 lipide
- Lip soluble cytosoliq **IP_3** ⊕ → Active Libératn de **Ca^{2+}** à partir du REL
- Lip Mb **Diacylglycérol**

(IP_3 et Diacylglycérol → 2ème Msg)

Free database on www.lafaculte.net published for NON-lucrative use

- L'IP_3 va agir sur un canal de Ca^{2+} IP_3 dépendant.
- le Ca^{2+} Active un Protéine Kinase C ↓ Ancré à la Mb interne de la cellule, sous l'effet de DAG ~~et~~ ~~[illegible]~~ et Ca^{2+} va exercer son fonct^n de phosphorylat^n
- **Remarque**: - ou y a stockage de Ca^{2+} → y a pompe le Ca^{2+} ne se trouve jamais libre dans la cellule (après son travail, il va être stockés) dans les organites surtout le REL.

- **processus**:

DAG, Ca^{2+} } → Effecteur PKC (cytosolique) —migrat^n vers la Mb→ PKC-DAG ↑ membranaire

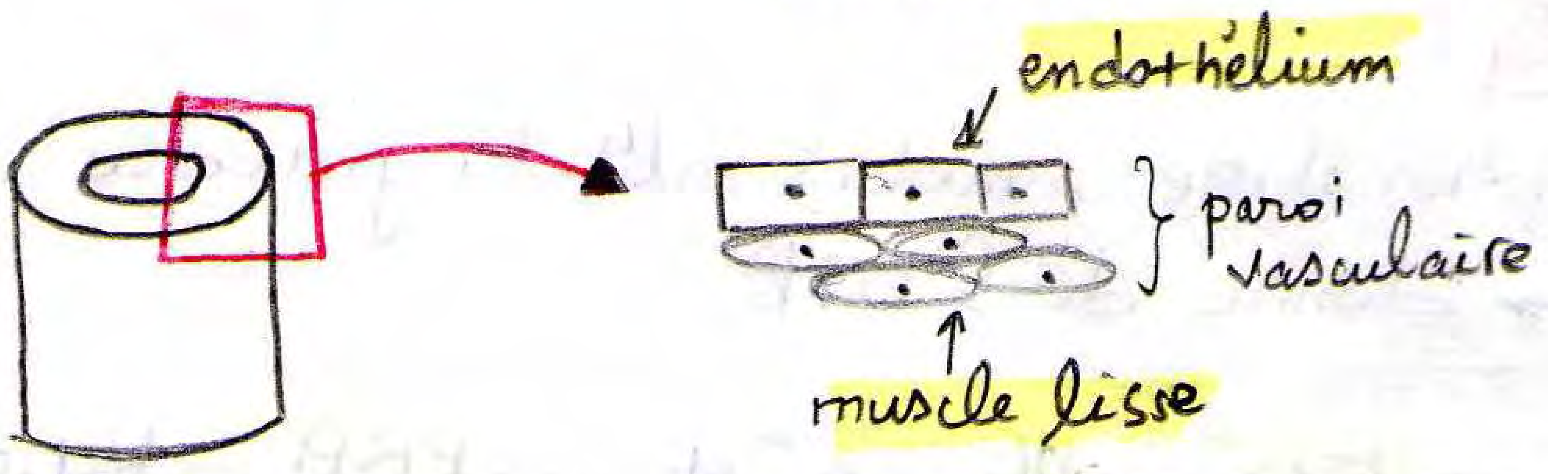
Ca^{2+} → (+) PKC ; Ca^{2+} active 2 GRP de prot → calmoduline

PKC-DAG → (+) Exerce Activité Kinase

Prot cible → Prot phosphorylé

*** Mécanisme d'action de la VP sur les cellules musculaire lisses de la paroi vasculaire**:

Vasopressine = Neurohormone
→ Antidiurétique
→ Vasomotrice → vasoconstriction: diminution de diamètre de V.S



- la VP a des site de fixat^n au Niv des cellule musculaire. → GPCR
- effet de Ca^{2+} indep de dépolarisation
- l'activité GTPasique est spontané.
- 1 prot G peut agir avec plusieurs GPCR.
  → mais peut être inhibé.

- **Processus**:

VP → R → $G\alpha q^+$ —(+)→ PLC_β → PIP_2 → DAG → Prot Kinase C (PKC)

PIP_2 → IP_3 → REL (Ca^{2+}) → sortie Ca^{2+} —(+)→ Prot Kinase C (PKC)

PKC → Activat^n des Prot de cytosquelette —interact^n actine-myosine→ Vasoconstriction

- **Arrêt du signalisat^n**.
  Selon 3 modalités:
  - Soit avec le cycle de la protéine G → Arrêt de product^n du Messg IIaire. (Repos)
  - hydrolyse de l'AMPc (Phosphodiestérase)
  - Endocytose du complexe Lig-R.

- **Condition d'arrêt de réponse**:
  l'extinct^n du signal du second messager s'effectue sur plusieurs plans:
  - L'hormone lié à son Recept se dissocie.
  - La prot G retourne à son état de repos par hydrolyse du GTP en GDP.
  - L'AMPc est dégradé par une phosphodiestérase
  - La baisse de concentration en AMP entraine l'état inactif de la prot A Kinase

- **désensibilisation par internalisation du complexe**:
  - par phosphorylation du Recept → migrer vers un puits → endocyté
    ex: Recepteur au glucagon
  - quand y a endocytose c'est tjr phosphorylat^n
    - soit du Recept
    - ou de prot qui vont s'accrocher du Recept au coté cytosolique → entrainer son endocytose.
  - Endocytose → aussi une voie d'arrêt de signalisat^n.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.lafaculte.net published for NON-lucrative use

* Recepteur Catalytique :

⇓

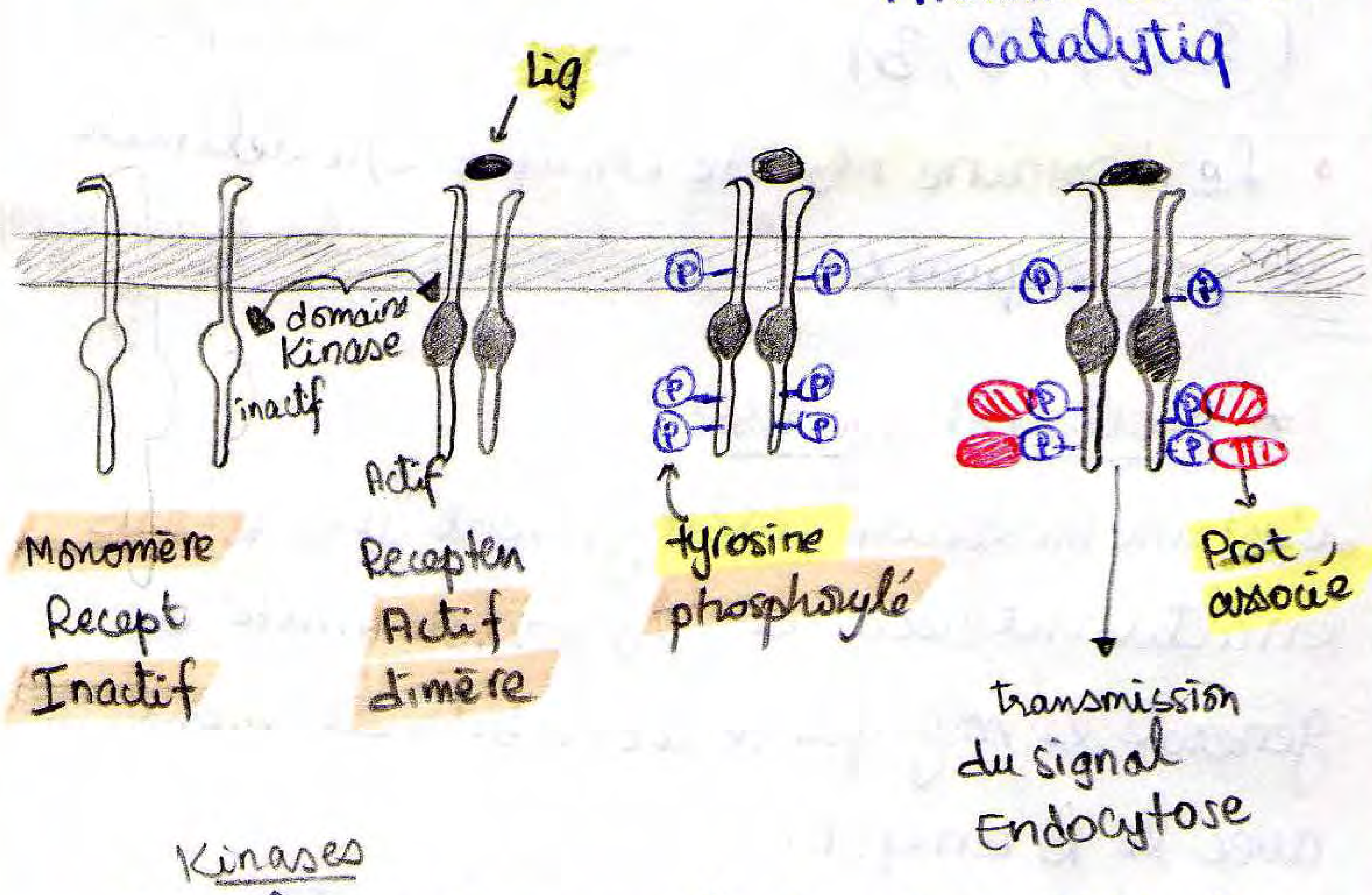
R-Enzyme
R-GPCR } R-Métabotropes

• **Structure** : (Les R en général sont des glycoprot)

- glycoprotéine à 1 domaine transmb.
- site extra cellulaire reconnaît le ligand. (Recept)
- site catalytique intracellulaire capable d'induire la dimérisation du Recept par liaison du lig et autophosphorylat°

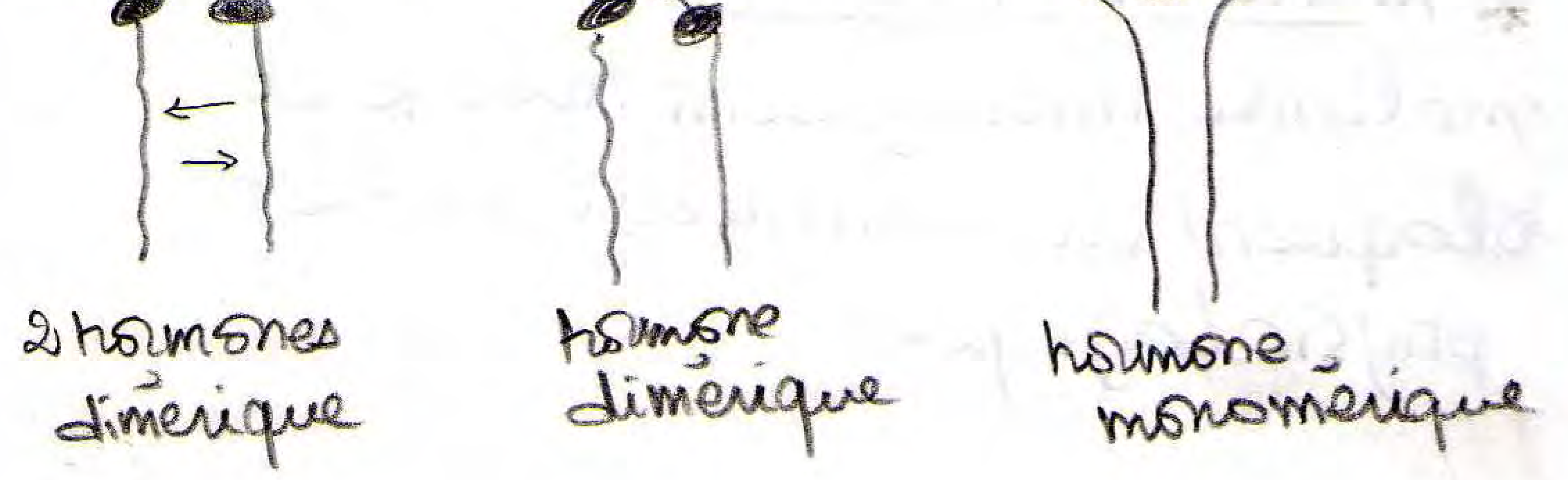
→ Activation de Kinase
  - Tyrosine Kinase
  - Ser/Thr Kinase → les résidu où y a les (P) fixé
→ Activation de Guanilyl-cyclase

- ce sont des Recept capable d'auto (P).
- Le ligand va provoquer
  - dimérisat°
  - Activat° du site catalytiq



• Prot associé (Kinases) reconnu les Recept à l'état phosphorylé → elle seront phosphorylé par ce récepteur

• Les ligands spécifique du R-Catalytique sont les fact de croissance et les hormones peptidique (Insuline)



• Le Recepteur de l'insuline est déjà à l'état dimérique lorsque qu'il est sur la Mb.

• La dimérisation peut être structural cas du (R-Insuline) ou induite par la fixat° du lig cas des R-facteurs de croissance.

VOC 22 1h19

* Structure moléculaire d'insuline :

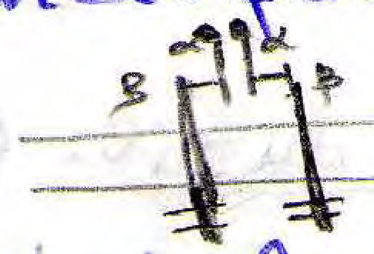
2 état < repos / activité (lig)

• glycoprot transmb dimérique formé de :

→ 2 chaînes α (tous extracellulaire) : portent les sites de fixation extracellulaire de 2 molécules d'insuline.

→ 2 chaîn β (transmb) : portent du coté intracellulaire des domaines à activité tyrosine-kinase (site d'autophosphorylation) 4 ou 6 sites selon type cellulaire

• Les chaînes sont reliés par des pont disulfure



voir processus diapo. (↳ hepatiq)

• les sites catalytiques vont hydrolyser l'ATP et le (P) libéré sera accroché aux sites catalytique → activat° des prot associé tjr → vont phosphoryler d'autre prot cible

• le recept peut phosphoryler directement les prot cibles après endocytose

• Recept appelé aussi = Hétérotetramère

• Rq :

→ La signalisat° s'arrête avant la conversion (découplage) de l'endosome précoce à endosome tardif

→ Les prot cibles phosphorylé dans le cas de l'hépatocyte stimulé par l'insuline sont enz de glycogénese glycogénogénèse

• L'endocytose du complexe a pour but :

→ la signalisat° : aider à trouver ses prot cibles pour les phosphoryler (R-Insulin)

→ L'arrêt du signalisat° (après migrat°) (R-Glucagon) (GPCR)

Voc 23 | 21 min

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

• **Important :**

→ l'endocytose du recept à l'insuline dans la ¢ hépatique → clathrine dépandante

→ ailleurs dans les radeau lipidique donc cavéoline dépendante

---

Insuline → ¢ adipeuse + ¢ musculaire

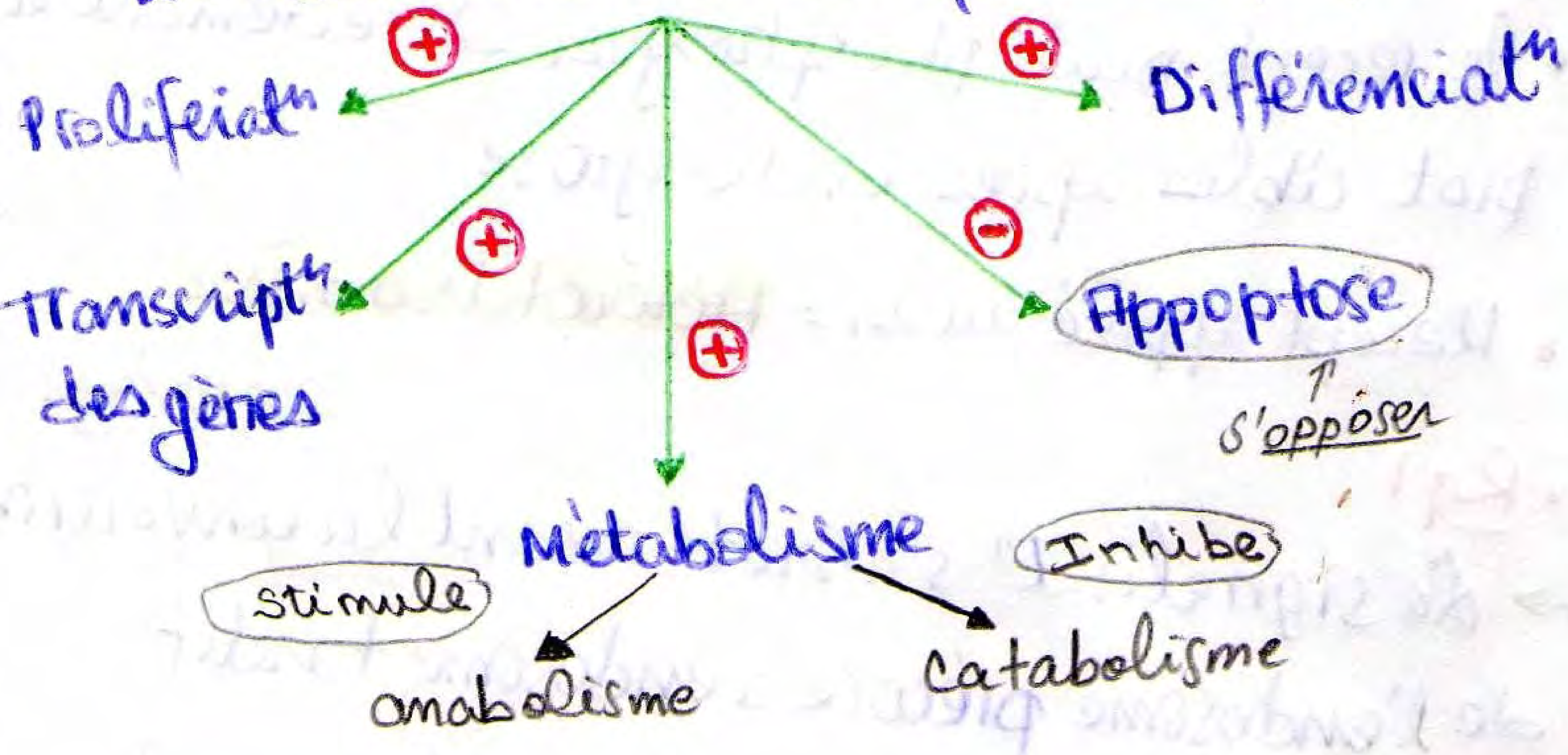
effets : - entrée du glucose : exocytose du GluT 4 (Translocation)

- Glygogénogénèse : muscle } pas les m̂ enzymes
- Lipogénèse : adipocyte.

→ donc l'insuline n'as pas le m̂ effet sur les types ¢aire.

→ Au NIV du foie : coopération fonctionelle entre les voie induite par l'insuline et par le glucagon pour l'homéostasie du métabolisme glucidique.

L'insuline exerce l'effet pleiotropique



• l'internalisation des facteur de croissance peut se faire au NIV des puits recouverte de clathrine ou cavéoline.

• exocytose du GLUT 4 se fait grâce au cytosquelette.

• endocytose est indispensable pour la signalisation.

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

* R-Canaux ligands dép :

Canal ⇓ modifier la perméabilité ; ligands → R-ionotropes

• **Structure :**

• Pentamère : 5 prot indép (s/unités) → généralement lig extra¢aire

• tetramère : 4 prot

• trimère : 3 prot → génér lig intra¢aire

* Chaque sous unité comprend 4 domaines mb hydrophobe → tous pas seulem Ach

• **Leurs ligands :** les Neurotransmetteurs : Ach, GABA, Glutamate, Glycin.

(R métabotrope = R-muscarinique à l'Ach)

(Ach : ionot ou Métabot)

• Ex : R-Nicotinique de l'Ach < dans le cerveau (++) que les métabotr

• formé de 5 sous unités (pentamères) (2α, β, γ, δ) → 2α reçoivent le signal (Ach)

• Le domaine M_2 de chaque s/u délimite le pore aqueux. → ya dans tous les R-Ionotr

* **Notion d'agoniste :**

• c'est une molécule intéragissent avec R-Mb en activant celui-ci, l'agoniste imite en général le msg qui se lie habituellement avec le R en qst.

• Il peut être plus ou moins sélectif pour un type de Recept. Par exemple : la muscarine et la nicotine permettent de faire la distinctⁿ entre 2 types de R cholinergique.

donc : muscarine ⇒ agoniste de R

* **Notion Antagoniste :**

molécule intéragissent avec R et bloquent ou diminuent l'effet physiologique.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

R-(n) Ach au NIV de Jonct^n **neuromusculaire** (R)

→ nicotinique

→ N-(N) → Post synaptique porte Recept

→ N-effecteur → muscle, glande

neuromusculaire → muscle

muscle → lisse / strié

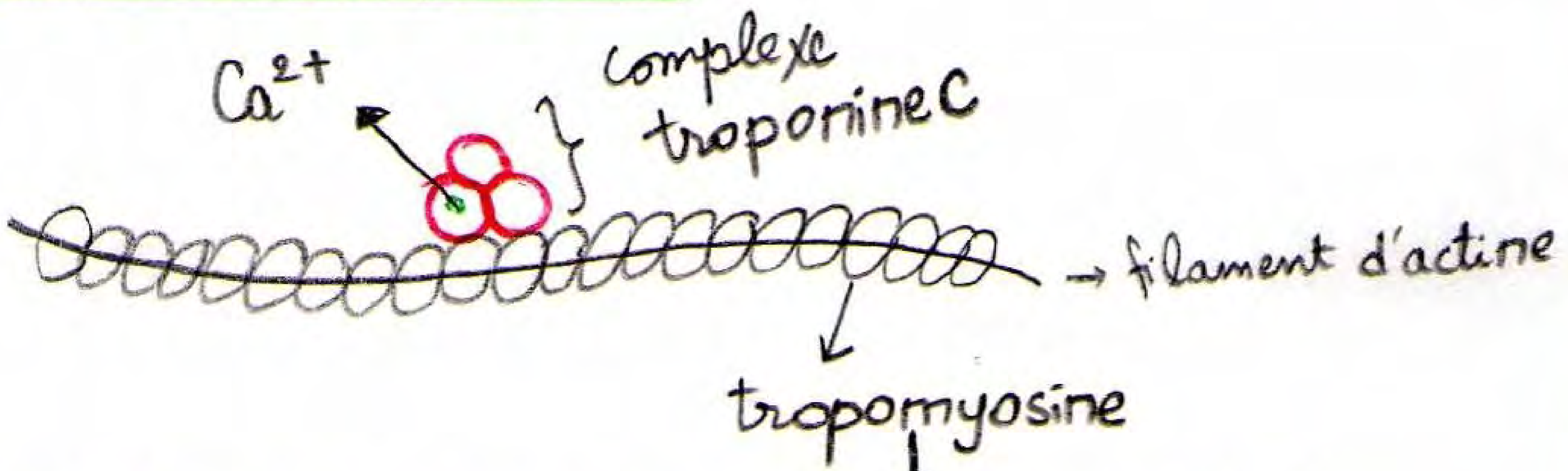
strié → M squelettique / cœur

- plaque motrice = lieu de démmarage de contraction
- Le cytoplasme de ç musculaire est occupé par les myofibrile
- Chaque myofibrile est formé par une succession des bandes sombres et des bandes claires correspondent au filaments d'actine et myosine.
- processus de signalisat^n : voir perméabilité !
- le canal de libération de Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique = **canal à Réanodine**

→ La dépolarisat^n au fond du tubule T va changer la conformation de 2 protéines qui sont indirectement lié au canal (par le pied de la prot) Cette associat^n des prot et ~~...~~ canal

→ L'ouverture du canal est **mécanique**

- **l'utilisation de Ca^{2+} :**



- ~~complexe troponine C~~ cache les sites de liaison actine myosine (Ca^{2+} dép)
- le Ca^{2+} va se fixé à l'une des prot des cmplx

→ déformer le cmplx

→ Soulèvement de la tropomyosine et démasquage de sites de fixat^n de la myosine.

- le filament glisse sur les tête de myosine par hydrolyse d'ATP.

donc

- le Ca^{2+} pour démasquer les sites de fixat^n
- L'ATP pour le mouvement des têtes

* Pathologie :

- Myastérie est une pathologie **autoimmune** ciblant les Récept à l'Ach.
- l'organisme synthétise des Anticorps anti Recept à Ach —conséq→ Recept non fonctionel → contract^n des muscle **Inhibé**

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016